May 1998

Guidance Document on Cost Recovery Submission Evaluation Fees

1. General Information Contacts

2. Procedures

   2.1 Invoicing
   2.2 Fee form
   2.3 Payment Schedule
   2.4 Withdrawn Submissions

3. Fee Structure

   3.1 Calculating the Applicable Fee
   3.2 Definitions

4. Refiled Submissions

   4.1 Definition
   4.2 Procedures
   4.3 Evaluation Fee

5. Application for Reduction of Fees

   5.1 Eligibility for Reduction
   5.2 Calculation of Reduced Fee

6. Appeals Procedure

   6.1 Appeal Information and Status
   6.2 Appeal Process: Step 1
   6.3 Appeal Process: Step 2

Appendix A Glossary of Abbreviations

Appendix B Dosage Forms

Appendix C Routes of Administration

1.General Information Contacts

For information on issues related to cost recovery contact the Cost Recovery Office. For questions related to specific submission issues contact the appropriate Bureau.

Office of Management Services
Therapeutic Products Programme
Health Protection Branch
Room 2110 Health Protection Building
Postal Locator 0702A3
Tunney's Pasture
Ottawa, Ontario
K1A OL2

Facsimile: 613-941-3338

Andrew Butterfield, Manager Telephone: 613-941-8906

Bureau	Contact Person	Telephone/Fax
Bureau of Biologics and Radiopharmaceuticals	Jocelyn Kula	941-0606 957-0361 (fax)
Bureau of Pharmaceutical Assessment	Sheila Hills	941-1666 941-1668 (fax)
Bureau of Drug Policy and Coordination-Submission Information and Policy Division	Darlene O'Grady	941-7282 941-0825 (fax)

2. Procedures

2.1 Invoices

When paying an invoice, all cheques should be in Canadian funds and made payable to the **"Receiver General for Canada"**. As stated on the invoice, payment should be sent to Accounts Receivable, Rm 250, HPB Building, Tunney's Pasture, Ottawa Ontario, K1A OL2.
For questions regarding your invoice or your account balance the staff at Accounts Receivable (manager Dorothy Latour) can assist you. They can be reached by phone at 613-957-1052 or by fax at 613-952-5742. Please have your invoice number available when you contact Financial Services.

If the question is related to the interpretation of the fee structure as it applies to your submission, please contact the relevant Bureau or the Cost Recovery Office.

2.2 Fee Form

A fee form has been developed which facilitates sponsors identifying submission components and applicable fees. The form includes descriptions of the components along with the relevant fees outlined in the *Drug Evaluation Fees Regulations*. The section on Submission Scope, page 1 of the form, will assist you in completing the relevant sections of the fee form. Fill in the appropriate boxes and total up the components to indicate the total submision fee.

The fee forms can be located on the Drugs Directorate (external) Electronic Bulletin Board (BBS) in the Forms subdirectory. These forms will be updated periodically. The files are set up so you can access the entire form (FEEFORM.WPD) or just the relevant section of the form (eg. FEE-NDS.WPD, FEE-SNDS.WPD, FEE-ANDS.WPD *etc*). A completed form should accompany each submission. A completed form will include page 1, the relevant submission section page, and attachments if applicable. A new fee form does not need to be sent in with the response to a screening deficiency, NON, or NOD.

In some situations a submission may cross reference information in another file. If the cross-referenced information will be reviewed as part of the submission, then the relevant fee will apply and should be indicated on the fee form.

2.3 Payment Schedule

Fees less than $10 000 are payable when the submission is filed. Payment should be sent together with the submission to the Submission Information and Policy Division.

Fees greater than $10,000:

1) For Submissions filed before October 1, 1994:

The fees do not apply to these submissions. Submissions refiled following an essential update, where the refiling occurs after October 1, 1994, will be subject to fees.

2)For Submissions filed between October 1, 1994 and August 31, 1995 (where screening of the application has been started but is not complete by September 1, 1995 or where screening has been completed by September 1, 1995):

The 10% screening fee will not be charged. The fee payable will be 90% of the applicable fees as outlined in the Submission Application Fee Form. The 90% fee will apply to the submission components in the review streams (Clinical/Preclinical or Chemistry & Manufacturing) for which the review had not started as of September 1, 1995.

15% of fees payable upon notification that the application is now under examination; and
75% of fees payable upon notification that the examination has been completed

3)For Submissions filed between October 1, 1994 and August 31, 1995 (where screening of the application has not commenced) OR filed between September 1, 1995 and August 31, 1996 (including submissions refiled due to essential update):

10% of fees payable upon notification that the application has been screened;
15% of fees payable upon notification that the application has been accepted for examination; and
75% of fees payable upon notification that the examination has been completed.

4)For Submissions filed on or after September 1, 1996 (including submissions refiled due to essential update):

10% of fees payable upon notification that the application has been screened;
65% of fees payable upon notification that the application has been accepted for examination; and
25% of fees payable upon notification that the examination has been completed.

Date Submission, Supplement or Application Filed[1]	As of September 1, 1995	Notification:		
		Screening Completed	Application Accepted for Examination	Completion of the Examination
		Percentage of Total Fee Payable		
on or after October 1, 1994 to August 31, 1995	screening of application not yet begun	10%	15%	75%
on or after October 1, 1994 to August 31, 1995	screening started or completed[2]	0%	15%	75%
on or after September 1, 1995 to August 31, 1996		10%	15%	75%
on or after September 1, 1996		10%	65%	25%

[1] includes submissions refiled due to essential update.

[2] percentages only apply to the total submission component fees for the components not yet under review.

Since completion of screening and acceptance of application for examination occurs at the same time, for the majority of submissions the first invoice issued will be for an amount calculated from the sum of the first and second percentages of the total fee as outlined in the table above. If however, the submission is rejected at screening, the invoice will only reflect 10% of the total fee. Where there is no distinction between screening and review (eg. Category IV products) if submissions are rejected the full fee will be retained.

Completion of the examination is considered to be issuance of an NOC or NON at the end of Review 1 and the final invoice will be billed in the following manner:

(i) NOC payment is due within 30 days of receipt of NOC

(ii) no response to NONpayment is due within 30 days of receipt of a withdrawal letter[1]

(iii) NON-WD payment is due within 30 days of receipt of NON-WD letter

[1]When the sponsor does not respond to a NON within the 90 day timeframe, a letter will now be issued by the Directorate that th submission is withdrawn.

2.4 Withdrawn Submissions

If the sponsor submits a written request to cancel a submission or a submission is withdrawn, the total fee for the submission will be based on when the submission was withdrawn/cancelled. Refer to the summary table below.

Timing of withdrawal or cancellation:	Total Applicable Fee for submissions filed	
	before September 1, 1996[1]	on or after September 1, 1996
before screening has been started or completed	0%	0%
after screening has been completed but before submission is picked up for review.	10%	10%
during review 1, before decision is made to issue a NON	10 + 15 = 25% final invoice not sent	10 + 65 = 75% final invoice not sent
after decision is made to issue a NON	10 + 15 + 75= 100%	10 + 65 + 25= 100%
anytime during review 2 or after decision is made to issue either a DIN, an NOC or an NON-WD	10 + 15 + 75= 100%	10 + 65 + 25= 100%

[1]If screening was started before September 1, 1995, 10% of the total fee would not apply.

3. Fee Structure

The Drug Evaluation Fees Regulations and the Regulatory Impact Analysis Statement can be located on the Drugs Directorate electronic Bulletin Board System (BBS) filed as \COST.REC\SCH-962.WPD. The regulations can also be found in Canada Gazette Part II, Volume 129, No. 18, page 2551. The fees for each of the submission components are outlined in Parts I to IV in the fee regulations.

Part I New Drug Submission
Part II Supplement to a New Drug Submission
Part III Abbreviated New Drug Submission and Supplement to an Abbreviated New Drug Submission
Part IV Drug Identification Number and Numbered Certificated of Registration (GP)

Summary of Submission Evaluation Fees

The following table is presented as a guide. For the precise wording refer to the text in Parts I to IV of the Drug Evaluation Fees Regulations.

	Submission Component	Submission type	Fe e
1.	Preclinical and clinical data to support a single route of administration, dosage form and condition of use	NDS	$117,000
2.	Clinical data without preclinical data, or clinical data with supplementary or confirmatory preclinical data, to support a single or additional route of administration, dosage form or condition of use	NDS, SNDS, DIN	52,900
3.	Comparative (bioavailability, pharmacodynamic or clinical) data to support a single or additional route of administration or dosage form	all types	17,200
4.	Comparative (bioavailability, pharmacodynamic or clinical) data required to support each additional strength	NDS, SNDS, ANDS, S/ANDS	2,700
5.	Information and material to support (a) the removal of a drug from Schedule F to the Food and Drug Regulations, and (b) a new condition of use	SNDS	52, 900
6.	Information and material to support the removal of a drug from Schedule F to the Food and Drug Regulations (same condition of use)	SNDS, ANDS	17,200
7.	Published clinical references or other published data	all types	2,200
8.	Chemistry and Manufacturing data for the medicinal ingredient of a drug (drug substance)	NDS, SNDS, ANDS, S/ANDS	11,500
9.	Chemistry and manufacturing data to support a single dosage form (drug product)	NDS, SNDS, ANDS, S/ANDS	15,300
10.	Chemistry and Manufacturing data	DIN&GP	1, 500
11.	Published references to support a traditional herbal medicine	DIN	720
12.	Information to support an application for a DIN or GP number	DIN&GP	720

	Submission Component	Submission type	Fe e
13.	Information establishing that a drug meets the requirements of a class monograph	DIN&GP	310
14.	Administrative changes	all types	250

3.1 Calculating the applicable fee

Within each part (I, II, III, or IV) of the fee schedule, more than one of the submission components outlined in column I may apply to the data package which is filed with a submission. The total fee for the submission evaluation will be the sum of the fees outlined in Column II, corresponding to the applicable submission components from Column I. The examples below illustrate how the fee components are used. The numbers in bold written beside the fees make reference to the numbers on the Summary Table on page 7.

New Drug Submissions

Example 1: Basic Fee for Single Condition of Use, Single Dosage Form, Single Route

In the case of an NDS where a data package is received (complete preclinical data, clinical data, chemistry and manufacturing data for both drug substance and drug product) for a product with a single condition of use, dosage form and route, the fee will be the sum of the following components:

1 ($117,000)+ **8**($11,500) + **9** ($15,300)= $ 143, 800

Additional Conditions of Use[2], Routes or Dosage Forms

Where more than one condition of use, route or dosage form is included in the new drug submission, which must be supported by additional data, the resulting fee may include combinations of the additional components **2**, **3** and **9**.

Example 2: Two conditions of use

In the case of an NDS where a data package is received (complete preclinical data, clinical data, chemistry and manufacturing data for both drug substance and drug product) for a product with a single condition of use, route and dosage form, **plus** additional **clinical**

---

see definition 6 in section 3.2

data to support a second condition of use the fee will be the sum of the following components:

1 ($117,000)+ **8** ($11,500) + **9** ($15,300) **plus** **2** ($52,900)= $196,700

Example 3: Two dosage forms (with clinical data)

In the case of an NDS where a data package is received (complete preclinical data, clinical data, chemistry and manufacturing data for both drug substance and drug product) for a product with a single condition of use, route and dosage form, **plus** additional **clinical data** and **drug product data** to support a second dosage form the fee will be the sum of the following components:

1 ($117,000)+ **8** ($11,500) + **9** ($15,300) **plus** **2** ($52,900) + **9** ($15,300)= $212,000

Example 4: Two dosage forms (with comparative data)

In the case of an NDS where a data package is received (complete preclinical data, clinical data, chemistry and manufacturing data for both drug substance and drug product) for a product with a single condition of use, route and dosage form, **plus** additional **comparative bioavailability** data and **drug product data** to support a second dosage form the fee will be the sum of the following components:

1 ($117,000)+ **8**($11,500) + **9** ($15,300) **plus** **3** ($17,200) + **9** ($15,300)= $ 176,300

Example 5: Additional Strengths

There will not be an additional fee to review the additional chemistry and manufacturing data associated with additional strengths. There will be a fee to review safety and efficacy that is required to support additional strengths.

In the case where an NDS application consists of a single condition of use, route and dosage form and **two strengths**, both of which must be supported by different studies, the fee will be the sum of the following components:

1 ($117, 000)+ **8** ($11,500) + **9** ($15,300) **plus** **4** ($2,700)= $146,500

DIN Applications

The DIN fee of $720 only applies where the application does not include any other clinical component. Therefore, if the sponsor is already paying the $2,200 fee for published clinical references or other published data, it is not necessary to pay an additional $720. Similarly if the sponsor has submitted an NDS, SNDS or ANDS with the respective clinical components, it is not necessary to pay an additional $720.

Example 1: Traditional Herbal Medicines

In the case of a DIN submission for a Traditional Herbal Medicine where the data package includes the required minimum of 2 traditional herbal references as outlined by the Drugs Directorate Guideline, the resulting fee will be **component 11,** $720.

Example 2: Chemistry and Manufacturing Data

In the case of a DIN application for a modified release cough and cold product or a sterile ophthalmic product which includes the application, labelling and chemistry and manufacturing data, the fee will the sum of the following components:

12 ($720) + **10** ($1500) = $ 2220

Example 3: Class monographs

In the case of a DIN or GP application for a product which meets the requirements of a Category IV class monograph or a labelling standard, the fee will be **component 13**, $310.

GP Applications

The restrictive wording used in Division 10 of the Food and Drug Regulations does not permit the extension of the Drugs Directorate Policy: *Drug Identification Number: A Brand Name Product with Different Fragrances, Flavours or Colours*, to products sold as Proprietary Medicines (GP).

Based on this policy the Drugs Directorate will assign a single drug identification number (DIN) for products of varying fragrance, flavour and/or colour, provided that all other product characteristics (including formulation, route of administration, dosage form, product name, manufacturer's name and labelling) except for the identification of the fragrance, flavour or colour are identical. This policy is compulsory for all DIN products of varying fragrance, flavour or colour.

In order to apply the Drug Evaluation Fees equally to DIN and GP applications, where GP applications are submitted at the same time and differ only by fragrance, flavour or colour, only one fee of $720 or $310 will be charged.

Example 1

In the case of 3 separate GP applications for roll-on antiperspirant, each of which has a different fragrance (eg. unscented, flowers, spice) which are submitted at the same time and meet the requirements of the Category IV monograph, the resulting fee will be one charge of **component 13,** $310.

3.2 Definitions

The following definitions provide further explanation of terms used in relation to the Drug Evaluation Fees Regulations.

1. Administrative changes

This data component may apply to all submission types. Administrative changes do not require review to support the specified changes to the drug product. A new DIN may or may not be required. Administrative changes may be required due to a change in the name of the manufacturer, or a change to the product name where no direct or indirect change to claims or indications are made.

A change to the name of the manufacturer may occur with a company merger or buy-out, or when a sponsor is applying for an NOC, DIN or GP based on cross-referencing another sponsor's previously approved submission. NOCs for SNDSs may also be issued administratively on a cross-referenced basis.

(i) New Drug Submissions, Supplemental New Drug Submissions, Abbreviated New Drug Submissions, Supplemental Abbreviated New Drug Submissions

One fee of $250 will apply for all products with the same ingredient(s) and the same product name. This may include different strengths and dosage forms where there is no difference in the product name. A new Notice of Compliance will be issued. In

order to group the changes together under one $250 fee, the changes must be submitted together as one administrative change.

(ii) DIN and GP applications

One fee of $250 will apply for all products with the same ingredient(s) and the same product name. This may include different strengths and dosage forms where there is no difference in the product name. In order to group the changes together under one $250 fee, the changes must be submitted together as one administrative change.

Example 1: If the name of a company is changing from A to B, one administrative NDS, GP or DIN is required for each product name belonging to the company and each submission will be charged the $250 fee.

Example 2: If the product name is changing from A to B, one administrative NDS, GP or DIN is required for all products with the same product name affected by the name change. The company will be charged one $250 fee.

2. Class Monographs

This data component may apply to DIN and GP applications, where the product meets the requirements of a class monograph (Category I Monograph or Labelling Standard).

3. Chemistry and Manufacturing data for the medicinal ingredient of a drug

This is what is generally referred to as drug substance data.

4. Published clinical references

This component applies to applications where the evidence to support the safety and efficacy of the product or the requested change to a current product is limited to published data. The published data that is submitted may be summarized but data manipulation is not acceptable. Listed below are examples of the situations and the type of data that would be considered acceptable for this component.

Example 1 update product monograph
publications to support additional contraindications, warnings, precautions, drug interactions

Example 2 update dosage and administration section of product monograph

publications to support use of a different/revised dosing schedule

Example 3 update bibliography section of product monograph

Example 4published information to support a waiver of bioequivalence data

5. Supplementary or confirmatory preclinical data

In some situations it is not necessary to resubmit a complete preclinical package and the submission contains only new clinical data. In other situations a limited amount of preclinical data is required in addition to the new clinical data. Preclinical data is considered to be supplementary or confirmatory in the following situations:

(i)where the sponsor has previously submitted a full preclinical package, and the full preclinical data package was considered to be acceptable; or

(ii)where the sponsor can cross reference the application to a submission in which a full preclinical package has been reviewed and was considered to be acceptable; or

(iii)where in addition to submitting a full preclinical package to support a single route, dosage form and condition of use, the sponsor submits, at the same time, an additional route, or dosage form or condition for use for which limited preclinical data is required; or

(iv)where the application is for a new use of an older drug and the preclinical data is available in the public domain, and this data is considered to be current and acceptable.

The following are specific examples of the type of supplementary or confirmatory preclinical data to which this definition applies:

Example 1 new condition of use, chronic use of a drug
preclinical data submitted: chronic dose study

Example 2use of existing drug in a new patient population (eg. pregnant women)
preclinical data submitted: additional reproductive study

Example 3 new route of adminstration (eg. patch)
preclinical data submitted: dermal toxicity study

6. Single Condition of Use

The definition of single condition of use, as it is used in the context of the fee regulations, should be reflected by a distinct clinical data package. Applications which are for multiple conditions of use, require additional work to review, therefore the total fee will reflect this. The data package to support a single condition of use should meet the following criteria.

The clinical data package is unique in terms of the specific conditions of use as it relates to:

(i) the dosage regimen;
(ii) the medical condition of the clinical trial participants eg. sinusitis or colon cancer; and
(iii)the risk/benefit assessment for that condition of use (eg. an antiemetic in pregnant women vs chemotherapy patients).

Where they are submitted as one clinical data package, the data to support conditions for use may include separate studies for the subsets of the patient population related to age group (eg. children, geriatrics).

In addition, the clinical study design is consistent throughout the data package as it relates to:
(i) the type of measurement and analysis;
(ii) study endpoints (prophylaxis, treatment or diagnosis); and
(iii) the data necessary to support the claims for the drug.

Where the disease state or condition is defined by severity, a single condition of use will be limited to the studies confined to one patient population. For example, where mild to moderate pain relief can be represented by a distinct patient group, but severe pain relief must be studied in a separate patient group, these will be considered two separate conditions for use. In these situations, it is likely that the study design and measurement criteria will also be different.

Example 1 single condition for use: NSAID for mild to moderate pain relief
product monograph may include subsets of pain supported by the data eg. dental pain, headache pain *etc*.

Example 2 single condition for use: antibiotic to treat conjunctivitis of the eye
product monograph may include patient groups eg. adults and children supported by the data

Example 3 single condition for use: antibiotic to treat sinusitis
product monograph may include adults and children and may list all pathogens eradicated supported by the data

Example 4 single condition for use: contrast injectable agent (diagnostic) for CT scanning

product monograph may include CT scanning of abdomen, spine, cerebral scanning *etc* supported by the data

7. Route of Administration

Single routes of administration are those described in Appendix C. Where the information and material submitted for a drug makes reference to, but additional data is not required to support, more than one route, an additional clinical/preclinical or chemistry & manufacturing fee may not apply. This would be the case for certain injectable products.

8. Single Dosage Form

Single dosage forms are those described in Appendix B. Where the information and material submitted for a drug makes reference to, but additional data is not required to support, more than one dosage form, an additional clinical fee may not apply. For example if a submission for an injectable product has both a liquid and a powder for solution, both having the same final concentration, if additional clinical data is not required, an additional clinical fee will not be applied. However an additional fee would apply to review the extra chemistry and manufacturing (drug product) data.

4. Refiled Submissions

4.1 Definition

A refiled submission is a submission that a sponsor files following the cancellation of a submission by a sponsor or subsequent to the issuance of a Withdrawal Letter by the Drugs Directorate.

A Withdrawal Letter may be issued if a response to a NOD or NON is not received in the designated time frame or not received at all, the response to the NOD or NON is found to contain unsolicited information, is incomplete or deficient, or if the submission is found to remain deficient following the acceptance and review of the information submitted in response to a NOD or NON.

In all cases, a refiled submission is considered to be a new submission and will be managed according to the Management of Drugs Submission Policy. The applicable performance targets for the submission type and submission class apply.

4.2 Procedures

If a submission is refiled following a cancellation by the sponsor, the sponsor is required to resubmit all information and material for the submission.

For submissions withdrawn related to a NOD, the sponsor is required to resubmit all information and material for the submission.

If a submission is refiled within 2 years following the issuance of a letter of withdrawal related to a NON, the sponsor may resubmit only the information and material pertaining to the deficiencies identified in the NON or related withdrawal letter.

In order to increase the efficiency of the review process, the sponsors must clearly identify sections of the submission that do not contain additional information and material and all these sections must be cross-referenced to the original submission using the appropriate screening forms. Sponsors must also certify that the information and material previously submitted remains unchanged.

Information which would be classified a Level 2 or Level 3 according to the Policy on Changes to Marketed New Drugs Products, must also be included with the refiled submission and incorporated into the appropriate section(s) of the submission. The sponsor should provide a summary of the Level 2 and/or Level 3 changes which have been added.

If a submission is refiled more that 2 years after the withdrawal related to a NON, the sponsor is required to resubmit all information and material for the submission. Cross-referencing is not acceptable in lieu of resubmitting the information. In order to increase the efficiency of the review process, information and material which was previously submitted in the original submission and remains unchanged should be clearly identified and certified by the sponsor.

4.3 Evaluation Fee

The fee for the evaluation of the refiled submission will be based on the information and material which must be submitted, as outlined in section 4.2 above.

If **any** information and material pertaining to a submission component (as described in the *Drug Evaluation Fee Regulations*) is submitted, the full fee for that submission component will be charged. This means that if minor issues are addressed in the refiled submission, then the full component fee will apply. Therefore, it is in the sponsor's interest to resolve minor issues before the issuance of an NON-withdrawal letter.

If no additional information and material pertaining to a submission component is submitted and these components are cross referenced to the original submission, no fee will be charged

for that component. Information submitted as a Level-2 or Level-3 change is not subject to the current Drug Evaluation fees, therefore no additional fee will be charged at this time.

5. Application For Reduction of Fees

A person who files a submission, supplement or application may apply for a reduction in the fees payable. Payment of $1000 and information supporting the request for a reduction must be included with the application. A request for a reduction of fees and the accompanying information should be included with the submission in a separate section which can be severed from the submission to facilitate separate review by the Cost Recovery Office. The sponsor should still include a completed fee form, indicating what the full fee would be and that the sponsor has applied for a reduction of this full fee.

5.1 Eligibility for reduction

a)The applicant must present information to support the anticipated revenue from gross sales of the drug in Canada during the fee verification period. The fee verification period is the period beginning on the date that the drug is first sold in Canada and ending three years after that date. The information should provide an accurate measure of the current market situation for the proposed product. Information to support the anticipated revenue should include as a minimum:

- data from similar, previously marketed products;
- an analysis of the target population in terms of product demand;
- average sale price/volume for each subpopulation in the targeted group; and
- comparison to similar products of the same therapeutic class on the Canadian market.

b)the Drug Evaluation Fee must be greater than 10% of the total 3 year gross sales forecast; and

c)a fee for the assessment of the Application for Reduction of Fees of $1,000[3] must be submitted with the application and made payable to the " Receiver General for Canada". The cheque and accompanying information should be sent to the Submission Information and Policy Division as with any submission.

---

[3]**This fee is for the review of the information submitted with the Application for Reduction of Fees and review of the audi sales reports, and is not considered part of the submission evaluation. This fee will not be deducted from the fees payable for the submission evaluation services.**

The Application for Reduction of Fees will be reviewed during the 45 day screening period. You will be notified in writing by the Cost Recovery Office if the Application for Reduction of Fees has been accepted or rejected. This information will also be forwarded to Submission and Information Policy Division in order that the correct fees will be charged at each phase of the review process.

If the reduction is granted, a fee equal to 10% of anticipated sales during the fee verification period will be charged At the end of the fee verification period audited sales records must be submitted to the Cost Recovery Office. If the revenue stated in the audited sales records is greater than the anticipated sales, the balance payable will be due 60 days after the verification period ends.

Where the Application for Reduction in Fee was for a supplement to an existing drug product (eg. new condition of use) it will be the responsibility of the sponsor to collect the information necessary such that the audited sales report will clearly reflect the difference in sales over the fee verification period.

Where information to support the anticipated revenue from sales and the audited sales record information can not be collected separately or is conventionally tracked and collected as a unit (eg. a product line that contains more that one submission as stipulated by the Food and Drug Regulations), a single Application for Reduction of Fees may apply.[4]

5.2 Calculation of Reduced Fee

The sponsor should calculate:

(i) the total fee for the submission (sum of all applicable components).
(ii) the anticipated gross sales from the first 3 years sold in Canada
(iii) 10% of (ii).

If the application for reduction is accepted the sponsor will pay 10% of the anticipated gross sales from the first 3 years sold in Canada, according to the timing and manner stated in sections 9 to 11 of the Drug Evaluation Fees Regulations. Therefore, if the anticipated gross sales during the fee verification period is $100,000 or less, resulting in a reduced fee of $10,000 or less, then the fee must be paid immediately. If the reduced fee is greater than $10,000, the sponsor will be invoiced in the phases outlined in the fee regulations.

Example

---

decision will be based on work required

A sponsor would like to file a drug submission and the Drug Evaluation Fee would be $100,000. Since the anticipated 3 year gross sales would only be $50,000 the sponsor would like to apply for a reduction in fees. When the submission is filed an Application for Reduction of Fees is sent with the submission and includes a cheque for $1000 and the information to support the anticipated revenue (eg. only 20 people in Canada have this disease and would use this drug *etc*). If the Application for Reduction of Fees is granted, the submission review fee would be 10% of $50,000 (ie $5000) which is payable according to the timing set out in the fee regulations (in this case immediately). After the fee verification period ends, if the audited sales reports indicate that:

Scenario 1
the 3 year revenue was much higher than estimated (eg. $2,000,000), then the sponsor will pay the original submission fee of $100,000 minus the $5000 which was already paid, within 60 days after the day on which the fee verification period ended.

Scenario 2
the revenue was higher than estimated (eg. $70,000), then the sponsor will pay the difference between the 10% actual revenue from sales ($7000) and the 10% anticipated sales ($5000), ie. $2000. The difference is payable 60 days after the day on which the fee verification period ended.

Scenario 3
the revenue was lower than estimated (eg. $25,000). There is no provision for reimbursement of fees. A refund will not be made to the sponsor for the difference.

6. Appeals Procedure

For information on appeals related to submission processing and review refer to the *Management of Drug Submissions Policy*. The following procedures may be followed for issues related to the *Drug Evaluation Fees Regulations*.

6.1 Appeal Information and Status

The first step which should be taken by the sponsor is to contact the customer service/complaints officer who has been designated in the relevant review Bureau. These

officers will assist the sponsor in using the appeal/complaint process and will provide status on ongoing appeals/complaints.

Bureau	Contact Person	Telephone/Fax
Bureau of Biologics and Radiopharmaceuticals	Jocelyn Kula	941-0606 957-0361 (fax)
Bureau of Pharmaceutical Assessment	Marianne Tang	941-6071 954-6511 (fax)
Bureau of Drug Policy and Coordination-Submission Information and Policy Division	Darlene O'Grady	941-7282 941-0825 (fax)

Section 6.2 and 6.3 outline the steps to be followed for appeals related to the application of the Drug Evaluation Fee Regulations.

6.2 Appeal Process: Step 1

The sponsor may appeal decisions regarding the application of the *Drug Evaluation Fee Regulations*. The appeal must be received within 30 calendar days following issuance of the invoice. All appeals must be received in writing, by mail or facsimile and directed to the Cost Recovery Office. The Manager of the Cost Recovery office will review the decision in question in consultation with the relevant review Bureau and send the appellant a reply which will include the decision on the appeal and the rationale for the decision.

6.3 Appeal Process: Step 2

If the communication in Step 1 between the sponsor and the Drugs Directorate has not resolved the dispute, the sponsor may apply to the Director General of the Drugs Directorate, to have the appeal regarding the interpretation and enforcement of the regulations examined by an independent Appeal Committee.

The Appeal Committee will be made up of three members. The Chair person will be a Branch or Department Financial Officer, with one member nominated by the Drugs Directorate and one by the Appellant. Any person who has previously been involved in the assessment of fees related to the submission will not be eligible to participate as a member of the Committee.

Appendix A

Glossary of Abbreviations

NDS	New Drug Submission
SNDS	Supplemental New Drug Submission
ANDS	Abbreviated New Drug Submission
S/ANDS	Supplemental Abbreviated New Drug Submission
DIN	Drug Identification Number
GP	General Proprietary
C&M	Chemistry and Manufacturing
NOD	Notice of Deficiency
NON	Notice of Noncompliance
NOC	Notice of Compliance
NON-WD	Notice of Noncompliance -Withdrawal
BBS	electronic Bulletin Board Service
EAC	expert advisory committee

Appendix B

Dosage Forms

METERED-DOSE AEROSOL	AEM	AEROSOL-DOSE MESUREE
AEROSOL (WITH PROPELLANTS)	AER	AEROSOL (AVEC AGENTS DE PROPULSION)
AEROSOL (WITHOUT PROPELLANTS)	ASP	AEROSOL (SANS AGENTS DE PROPULSION)
BAR	BAR	PAIN
BLOOD COLLECTION	BCL	SANG PRELEVE
BISCUIT	BIS	BISCUIT
CAPSULE	CAP	CAPSULE
CIGARETTE	CIG	CIGARETTE
CEMENT	CMT	CIMENT
CONDOM	CON	CONDOM
CREAM	CRM	CREME
CUBE	CUB	CUBE
DOUCHE	DCH	DOUCHE
DELAYED ACTION (INJECTABLE)	DLA	SOLUTE INJECTABLE-RETARD
DROP	DPS	GOUTTES
DRESING	DRE	PANSEMENT
ENTERIC COATED CAPSULE	ECC	CAPSULE ENROBEE
ENTERIC COATED GRANULE	ECP	GRANULE ENTERO-SOLUBLE
ENTERIC COATED POWDER	ECP	POUDRE ENTERO-SOLUBLE
ENTERIC COATED TABLET	ECT	COMPRIME ENTERO-SOLUBLE
ELIXIR	ELX	ELIXIR
EMULSION	EML	EMULSION
ENEMA	ENM	LAVEMENT
EFFERVESCENT GRANULE	EVP	GRANULE EFFERVESCENT
EFFERVESCENT POWDER	EVP	POUDRE EFFERVESCENTE
EFFERVESCENT TABLET	EVT	COMPIRME EFFERVESCENT
FEED MIX	FMX	ALIMENTS MEDICAMENTES POUR ANIMAUX
GAS	GAS	GAZ
JELLY	GEL	GELEE
GRAFT	GRT	GREFFON
GUM	GUM	GOMME
HYPODERMIC TABLET	HYT	COMPRIME HYPODERMIQUE

IMPLANT	IMP	IMPLANT
JAM	JAM	CONFITURE
KIT	KIT	TROUSSE
LONG ACTING SOLUTION	LAS	SOLUTION A ACTION PROLONGEE
LEAF	LEF	FEUILLE
LIQUID	LIQ	LIQUIDE
LENTE SUSPENSION	LLA	SUSPENSION LENTE
LOTION	LOT	LOTION
CANDY	LOZ	BONBONS
COUGH DROP	LOZ	PASTILLE POUR LA TOUX
LOZENGE	LOZ	TABLETTE
MEDICATED DROP	LOZ	PASTILLE MEDICAMENTEE
MISCELLANEOUS	MIS	DIVERS
MOUTHWASH	MWH	GARGARISME, RINCE-BOUCHE, ELIXIR, DENTIFRICE
OINTMENT	ONT	ONGUENT, POMMADE
SALVE	ONT	BAUME
PAD	PAD	COMPRESSE
PAPER	PAP	PAPIER
PLACEBO	PCB	PLACEBO
PACKAGE	PCK	PAQUET
PENCIL	PEN	CRAYON
PLASTER	PLS	EMPLATRE
PAINT	PNT	BADIGEON
PASTE	PST	PATE
GRANULE	PWR	GRANULE
PELLET (ORAL)	PWR	PERLES (ORALES)
POWDER	PWR	POUDRE
POWDER FOR SOLUTION	PWS	POUDRE POUR SOLUTION
QUICK RELEASE SUSPENSION	QRS	SUSPENSION A ACTION RAPIDE
SLOW RELEASE RING	SDE	ANNEAU A LIBERATION PROGRESSIVE
SEED	SED	GRAINE, SEMENCE
SEQUENTIAL	SEQ	SEQUENTIAL (LE)
SHAMPOO	SHP	SHAMPOOING
SEMI-LENTE SUSPENSION	SLA	SUSPENSION SEMI-LENTE

SUBLINGUAL TABLE	SLT	COMPRIME SUBLINGUAL
SOAP (BAR, CAKE)	SOP	SAVON (PAIN)
SPONGE	SPG	EPONGE
SLOW RELEASE SUPPOSITORY	SPS	SUPPOSITOIRE A LIBERATION PROGRESSIVE
DELAYED-ACTION CAPSULE	SRC	CAPSULE-RETARD
LONG-ACTING CAPSULE	SRC	CAPSULE A ACTION PROLONGEE
REPEAT-ACTION CAPSULE	SRC	CAPSULE-RETARD
SLOW-RELEASE CAPSULE	SRC	CAPSULE A LIBERATION PROGRESSIVE
SUSTAINED-RELEASE CAPSULE	SRC	CAPSULE A ACTION SOUTENUE
SUSTAINED-RELEASE DISC	SRD	DISQUE A ACTION SOUTENUE
SUSTAINED-RELEASE SYRUP	SRS	SIROP A ACTION SOUTENUE
DELAYED-ACTION TABLET	SRT	COMPRIME-RETARD
LONG-ACTION TABLET	SRT	COMPRIME A ACTION PROLONGEE
REPEAT-ACTION TABLET	SRT	COMPRIME-RETARD
SLOW-RELEASE TABLET	SRT	COMPRIME A LIBERATION PROGRESSIVE
SUSTAINED-RELEASE TABLET	SRT	COMPRIME A ACTION SOUTENUE
STICK	STK	BATON
STRIP	STP	BANDE, PLAQUE, PLAQUETTE
SUPPOSITORY	SUP	SUPPOSITOIRE
SUSPENSION	SUS	SUSPENSION
SUTURE	SUT	SUTURE
LINCTUS	SYR	LINCTUS
SYRUP	SYR	SIROP
BOLUS	TAB	BOL
PILL	TAB	PILULE
TABLET	TAB	COMPRIME
SUGAR-COATED TABLET	TAB	COMPRIME DRAGEIFIE, ENROBE DE SUCRE
TAPE	TAP	SPARADRAP, DIACHYLON
TINCTURE	TCT	TEINTURE
TEAT DILATOR	TDL	DILATATEUR DE TRAYON
TOP DRESSING (VET)	TDR	MEDICAMENT A SAUPOUDRER SUR LES ALIMENTS (VET)
TEA, HERBAL	TEA	TISANE, INFUSION
TAMPON	TMP	TAMPON
TOOTH POWDER	TPR	POUDRE DENTIFRICE

TOOTH PASTE	TPT	PATE DENTIFRICE
ULTRA-LENTE SUSPENSION	ULA	SUSPENSION ULTRA-LENTE
WAFER	WAF	CACHET
WIPE	WIP	SERVIETTE
WIRE	WIR	FIL

Appendix C
Routes of Administration

ARTHROGRAPHY	AGY	ARTHROGRAPHIE
BLOCK OR INFILTRATION	BIN	INFILTRATION
BARN	BRN	ETABLE
BUCCAL	BUC	BUCCALE, ORALE
CAUDAL BLOCK	CAU	ANESTHESIE CAUDALE
CYSTOURETHROGRAPHY	CGY	CYSTOURETHROGRAPHIE
DENTAL	DEN	DENTAIRE
DEVICE, MEDICAL	DEV	INSTRUMENT MEDICAL
DIALYSIS	DIS	DIALYSE
EPIDURAL	EPD	EPIDURALE
DISINFECTANT (FOOD PREMISES)	HOM	DESINFECTANT (LOCAUX ALIMENTAIRES)
HOSPITAL DISINFECTANT (AREA)	HOS	DESINFECTANT DE LOCAUX HOSPITALIERS
INTRA-ARTICULAR	IA	INTRA-ARTICULAIRE
INTRA-AMNIOTIC	IAM	INTRA-AMNIOTIQUE
INTRA-ARTERIAL	IAR	INTRA-ARTERIEL
INTRABURSAL	IBU	INTRABURSIQUE
INTRACORONARY	IC	INTRACORONAIRE
INTRACARDIAC	ICD	INTRACARDIAQUE
INTRACORDAL	ICD	INTRACARDIAQUE
INTRACRANIAL	ICR	INTRACRANIENNE
INTRACAVITAIRE	ICV	INTRACAVITAIRE
INTRACUTANEOUS	ID	INTRACUTANEE
INTRADERMAL	ID	INTRADERMIQUE
SCARIFICATION	ID	SCARIFICATION
INTRAGANGLIONAL	IGA	INGRAGANGLION
INTRALESIONAL	IL	INTRALESIONNEL
INTRAMUSCULAR	IM	IMTRAMUSCULAIRE
INTRAMAMMARY (INFUSION)	IMM	INTRAMAMMAIRE (PERFUSION)
UDDER INFUSION	IMM	PERFUSION MAMMAIRE
INTRABRACHIAL	INB	INTRABRACHIALE
INTERVERTEBRAL	IND	INTERVERTEBRALE
INTRADISCAL	IND	INTRADISCALE

INTRAFOLLICULAR	INF	INTRAFOLLICULAIRE
INHILATION	INH	INHALATION
INSTRUMENT(S)	INS	INSTRUMENT(S)
INTRATHECAL	INT	INTRATHECALE
INTRA-OCULAR	IO	INTRA-OCULAIRE
INTRAPERITONEAL	IP	INTRAPERITONEALE
INTRAPLEURAL	IPL	INTRAPLEURALE
INTRAPULMONARY	IPU	INTRAPULMONAIRE
IRRIGATION	IR	IRRIGATION
INTRARUMINAL	IRU	INTRARUMEN
INTRASINAL	ISI	INTRASINUSALE
INSTILLATION	ISL	INSTILLATION
INTRASPINAL	ISP	INTRASPINALE, INTRARACHIDIENNE
INTRAVERTEBRAL	ISP	INTRAVERTEBRALE
INTRASYNOVIAL	ISY	INTRASYNOVIALE
INTRATHORACIC	IT	INTRATHORACIQUE
INTUBING	ITB	INTUBATION
INTRATRACHEAL	ITR	INTRATRACHEALE
INTRATESTICULAR	ITS	INTRATESTICULAIRE
INTRATUMOUR	ITU	INTRATUMEUR
INTRAVESICULAR	ITV	INTRAVESICULAIRE
INTRAUTERINE	IU	INTRAUTERINE
INTRAVENOUS OR INTRAVASCULAR	IV	INTRAVEINEUSE OR INTRAVASCULAIRE
INTRAVITREAL	IVL	INTRAVITREUX
INTRAVENTRICULAR	IVR	INTRAVENTRICULAIRE
LABORATORY TEST	LAB	ESSAI, ANALYSE DE LABORATOIRE
MISCELLANEOUS	MIS	DIVERS
NASAL	NAS	NASALE
NEBULIZER	NEB	NEBULISEUR
NIL	NIL	NEANT
BLANK	NON	RIEN
BLANK	NUL	RIEN
OPHTHALMIC	OPH	OPHTHALMIQUE
ORAL	ORL	ORALE
OTIC	OT	OTIQUE

PERIOSTEAL	PRS	PERIOSTALE
PARENTERAL (UNSPECIFIED)	PRT	PARENTERALE (NON SPECIFIEE)
RETROBULBAR	RB	RETROBULBAIRE
REFER (SEE DOSAGE FORM)	REF	VOIR FORME POSOLOQIGUE
RECTAL	RT	RECTALE
SOFT TISSUE INJECTION	ST	INJECTION DANS LES TISSUS MOUS
SUBARACHNOIDAL	SAR	SOUS-ARACHNOIDIENNE
SUBCUTANEOUS	SC	SOUS-CUTANEE
SUBLINGUAL	SLG	SUBLINGUALE
SURGICAL	SUR	CHIRUGICALE
TEAT DILATOR	TDL	DILATEUR DE TRAYON
TEAT-DIP	TDP	BAIN DE TRAYON
TOPICAL	TOP	TOPIQUE
TRANSDERMAL	TRD	TRANSDERMIQUE
URETHRAL	URH	URETRALE
UDDER WASH	UWH	LAVAGE MAMMAIRE
VAGINAL	VAG	VAGINALE

Santé Canada Health Canada

mai 1998

Document d'orientation sur le recouvrement des coûts
Frais d'évaluation des présentations

1. Information générale - Liste des personnes-ressources

2. Procédures

   2.1 Facturation
   2.2 Formulaire concernant les frais de présentation
   2.3 Modalités de paiement
   2.4 Présentations retirées

3. Barème des frais

   3.1 Calcul des frais applicables
   3.2 Définitions

4. Présentations déposées de nouveau

   4.1 Définition
   4.2 Procédures
   4.3 Frais d'évaluation

5. Demande de réduction des frais

   5.1 Conditions d'admissibilité à une réduction des frais
   5.2 Calcul des frais réduits

6. Procédure d'appel

   6.1 Information concernant les appels et suivi des appels
   6.2 Procédure d'appel - Étape 1
   6.3 Procédure d'appel : étape 2

Annexe A Lexique des sigles
Annexe B Formes posologiques
Annexe C Voies d'administration

1. Information générale - Liste des personnes-ressources

Pour obtenir de l'information sur les questions se rattachant au recouvrement des coûts, veuillez communiquer avec le Bureau du recouvrement des coûts. Pour toute question concernant les présentations, veuillez communiquer avec la personne-ressource du Bureau concerné.

Bureau des services de gestion
Programme des produits thérapeutiques
Direction générale de la protection de la santé
Bureau 2110, Immeuble de la protection de la santé
Localisateur postal 0702A3
Pré Tunney
Ottawa (Ontario)
K1A 0L2

Télécopieur : 613-941-3338

Andrew Butterfield, gestionnaire Téléphone : 613-941-8906

Bureau	Personne-ressource	Tél./fax
Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques	Jocelyn Kula	941-0606 957-0361 (fax)
Bureau de l'évaluation des produits pharmaceutiques	Sheila Hills	941-1666 941-1668 (fax)
Bureau de la politique sur les médicaments et de la coordination - Division des politiques sur les présentations et les renseignements	Darlene O'Grady	941-7282 941-0825 (fax)

2. Procédures

2.1 Facturation

En ce qui concerne le paiement des factures, tous les chèques doivent être faits en dollars canadiens, à l'ordre du "Receveur général du Canada". Tel qu'indiqué sur la facture, le paiement doit être envoyé à la section des Comptes recevables, Pièce 250, Immeuble de la DGPS, Pré Tunney, Ottawa (Ontario) K1A 0L2.

Pour toute question concernant votre facture ou le solde de votre compte, le personnel des Comptes recevables (gestionnaire : Dorothy Latour) peut vous aider. Vous pouvez communiquer avec ce service par téléphone, au (613) 957-1052, ou par fax, au (613) 952-5742. Lorsque vous appelez les Services financiers, veuillez avoir à portée de la main le numéro de votre facture.

Si votre question se rattache à l'interprétation du barème des frais s'appliquant à votre présentation, veuillez contacter le Bureau pertinent ou le Bureau du recouvrement des coûts.

2.2 Formulaire concernant les frais de présentation

On a élaboré un formulaire qui aide le promoteur à indiquer les composantes de la présentation et les frais applicables. Sur ce formulaire figurent une description des composantes ainsi que les frais pertinents, qui correspondent aux frais spécifiés dans le *Règlement sur le prix à payer pour l'évaluation des drogues*. La section "Nature de la présentation", à la page 1 du formulaire, vous aidera à remplir les sections pertinentes. Veuillez remplir les cases appropriées et additionner les chiffres correspondant aux composantes de votre présentation pour obtenir le total des frais à payer.

Les Formulaires concernant les frais de présentation se trouvent dans le sous-répertoire des Formulaires du Système d'affichage électronique (SAÉ) (externe) de la Direction des médicaments. Ces formulaires seront mis à jour périodiquement. Les fichiers sont conçus de façon à vous permettre d'avoir accès soit à la version intégrale du formulaire (FEEFORM.WPD), soit uniquement à la section qui vous intéresse (p. ex. FEE-NDS.WPD, FEE-SNDS.WDP, FEE-ANDS.WPD, etc.). Chaque présentation doit être accompagnée d'un formulaire rempli. Un formulaire rempli comprendra la page 1, la page de la section pertinente de la présentation et d'autres feuilles, s'il y a lieu. Il n'est pas nécessaire d'envoyer un nouveau formulaire avec la réponse à un Avis d'insuffisance (ADI) lors de l'évaluation préliminaire, à un Avis de non-conformité (ANC) ou à un Avis d'insuffisance (ADI).

Dans certains cas, une présentation pourrait renvoyer à de l'information qui figure dans un autre fichier. Si cette information doit être examinée en même temps que la présentation, des frais s'appliqueront et il devront être indiqués sur le formulaire.

2.3 Modalités de paiement

Lorsque les frais à payer sont inférieurs à 10 000 $, ils doivent être acquittés au moment du dépôt de la présentation. La présentation, accompagné du paiement, doit être envoyée à la Division des politiques sur les présentations et les renseignements.

S'ils sont supérieurs à 10 000 $, ils doivent être acquittés selon les modalités suivantes :

1) Pour les présentations déposées avant le 1er octobre 1994 :

   Il n'y a pas de frais pour ces présentations. Dans le cas des présentations déposées de nouveau à la suite d'une mise à jour essentielle, si elles sont déposées pour la deuxième fois après le 1er octobre 1994, des frais s'appliqueront.

2) Pour les présentations déposées entre le 1er octobre 1994 et le 31 août 1995 (lorsque l'évaluation préliminaire de la demande a été entamée mais n'est pas terminée au 1er septembre 1995, ou lorsque l'évaluation préliminaire est terminée au 1er septembre 1995) :

   Les frais d'évaluation préliminaire de 10 % ne seront pas imposés. Les frais à payer s'établiront à 90 % des frais applicables, comme on l'indique dans le Formulaire concernant les frais de présentation. Ces frais (90 %) s'appliqueront aux composantes de la présentation qui doivent être examinées (Données précliniques/cliniques ou Données sur la chimie et la fabrication (C&F)) mais pour lesquelles l'examen n'aura pas encore été entamé au 1er septembre 1995.

   15% des frais sont payables sur réception d'un avis indiquant que la présentation est maintenant en cours d'examen; et
   75% des frais sont payables sur réception d'un avis indiquant que l'examen est terminé

3) Pour les présentations déposées entre le 1er octobre 1994 et le 31 août 1995 (lorsque l'évaluation préliminaire de la demande n'a pas débuté) OU déposées entre le 1er septembre 1995 et le 31 août 1996 (y compris les présentations déposées de nouveau en raison d'une mise à jour essentielle) :

10 % des frais sont payables sur réception d'un avis indiquant que la demande a fait l'objet d'une évaluation préliminaire;
15 % des frais sont payables sur réception d'un avis indiquant que la demande a été acceptée à des fins d'examen; et
75 % des frais sont payables sur réception d'un avis indiquant que l'examen est terminé.

4) Pour les présentations déposées le 1er septembre 1996 ou après cette date (y compris les présentations déposées de nouveau en raison d'une mise à jour essentielle)

10 % des frais sont payables sur réception d'un avis indiquant que la demande a fait l'objet d'une évaluation préliminaire;
65 % des frais sont payables sur réception d'un avis indiquant que la demande a été acceptée à des fins d'examen; et
25 % des frais sont payables sur réception d'un avis indiquant que l'examen est terminé.

Date de dépôt, supplément ou demande déposée[1]		**Avis**		
		Évaluation préliminaire terminée	**Demande acceptée pour examen**	**Examen terminé**
	À compter du 1er sept. 1995	**Pourcentage des frais totaux à payer**		
Entre le 1er octobre 1994 et le 31 août 1995	Éval. préliminaire pas commencée	10 %	15 %	75 %
Entre le 1er octobre 1994 et le 31 août 1995	Éval. préliminaire commencée ou terminée[2]	0 %	15 %	75 %
Entre le 1er septembre 1995 et le 1er août 1996		10 %	15 %	75 %
À partir du 1er septembre 1996		10 %	65 %	25 %

1 Y compris les présentations déposées de nouveau en raison d'une mise à jour essentielle.
2 Les pourcentages ne s'appliquent qu'au total des frais se rattachant aux composantes de la présentation pour lesquels l'examen n'a pas encore commencé.

Étant donné que la fin de l'évaluation préliminaire et l'acceptation de la demande pour fins d'examen se produisent en même temps, pour la majorité des présentations le montant de la première facture correspondra à la somme des deux premiers pourcentages des frais totaux, tels qu'ils figurent sur le tableau ci-dessus. Toutefois, si la présentation est rejetée lors de l'évaluation préliminaire, le montant de la facture correspondra à 10 % seulement des frais totaux. Si aucune distinction n'est faite entre l'évaluation préliminaire et l'examen (p. ex. produit de la Catégorie IV) et qu'il s'agisse d'une présentation rejetée, les frais totaux s'appliqueront.

On considère que la fin de l'examen équivaut à la délivrance d'un Avis de conformité (AC) ou d'un Avis de non-conformité (ANC) à la fin du 1[er] examen. La facture finale s'établira comme suit :

i)	AC	paiement exigible dans les 30 jours qui suivent la réception d'un AC
ii)	Aucune réponse à un ANC	paiement exigible dans les 30 jours qui suivent la réception d'une lettre de retrait1
iii)	ANC-LR	paiement exigible dans les 30 jours qui suivent la réception d'un ANC-LR

1 Lorsque le promoteur ne répond pas à un ANC dans un délai de 90 jours, la Direction enverra désormais une lettre indiquant que la présentation est retirée.

.4 Présentations retirées

Si le promoteur soumet une demande écrite d'annulation de sa présentation ou si une présentation est retirée, les frais totaux de l'évaluation de la présentation seront calculés en fonction du moment où celle-ci est retirée ou annulée. (Voir le tableau sommaire ci-dessous.)

Moment du retrait ou de l'annulation :	Frais totaux applicables aux présentations déposées	
	avant le 1er septembre 1996[1]	à compter du 1er septembre 1996
avant que l'évaluation préliminaire n'ait commencé ou ne soit terminée	0 %	0 %
après que l'évaluation préliminaire soit terminée, mais avant que l'examen ait été entrepris	10 %	10 %
pendant le 1er examen, avant que la décision de délivrer un ANC n'ait été prise	10 + 15 = 25 % facture finale non envoyée	10 + 65 = 75 % facture finale non envoyée
après que la décision de délivrer un ANC ait été prise	10 + 15 + 75 = 100%	10 + 65 + 25 = 100%
à n'importe quel moment pendant le 2e examen ou après que la décision de délivrer un DIN, un AC ou un ANC-LR ait été prise	10 + 15 + 75 = 100%	10 + 65 + 25 = 100%

[1] Si l'évaluation a été amorcé avant le 1er septembre 1995, 10% des frais totaux ne s'appliqueront pas.

3. Barème des frais

Le *Règlement sur les prix à payer pour l'évaluation des drogues* et le Résumé de l'étude d'impact de la réglementation se trouvent dans le Système d'affichage électronique (SAÉ) de la Direction des médicaments, à l'adresse \COST.REC\SCH-962.WPD. On peut également trouver le Règlement dans la Gazette du Canada, Partie II, Volume 129, N° 18, page 2555. Les frais établis pour chacune des composantes d'une présentation sont indiqués dans les Parties I à IV du Règlement.

Partie I	Présentation de drogue nouvelle (PDN)
Partie II	Supplément à une présentation de drogue nouvelle (SPDN)
Partie III	Présentation abrégée de drogue nouvelle (PADN) et supplément à une telle présentation (SPADN)
Partie IV	Identification numérique de drogue (DIN) et certificat d'inscription numéroté (GP)

Sommaire des frais d'évaluation des présentations

Le tableau suivant a été élaboré à titre de guide. Pour plus de précisions, veuillez vous reporter au texte des Parties I à IV du *Règlement sur le prix à payer pour l'évaluation des drogues*.

	Composante de la présentation	Type de présentation	Frais
1.	Données précliniques et cliniques à l'appui d'une voie d'administration, forme posologique ou indication thérapeutique uniques	PDN	117 000 $
2.	Données cliniques sans données précliniques, ou données cliniques avec données précliniques supplémentaires ou corroboratives à l'appui d'une voie d'administration, forme posologique ou indication thérapeutique uniques ou additionnelles	PDN, SPDN, DIN	52 900
3.	Données comparatives (cliniques, sur la biodisponibilité ou la pharmacodynamique) à l'appui d'une voie d'administration ou forme posologique uniques ou additionnelles	Tous les types	17 200
4.	Données comparatives (cliniques, sur la biodisponibilité ou la pharmacodynamique) requises pour appuyer chaque concentration additionnelle	PDN, SPDN, PADN, SPADN	2 700
5.	Information et matériel à l'appui a) de la suppression d'une drogue de l'Annexe F du Règlement sur les aliments et drogues et b) d'une nouvelle indication thérapeutique	SPDN	52 900
6.	Information et matériel à l'appui de la suppression d'une drogue de l'Annexe F du Règlement sur les aliments et drogues (même indication thérapeutique)	SPDN, PADN	17 200
7.	Références cliniques publiées ou autres données publiées	Tous les types	2 200

	Composante de la présentation	Type de présentation	Frais
8.	Données sur la chimie et la fabrication à l'appui d'un ingrédient médicinal (substance pharmaceutique)	PDN, SPDN, PADN, SPADN	11 500
9.	Données sur la chimie et la fabrication à l'appui d'une forme posologique (produit pharmaceutique) unique	PDN, SPDN, PADN, SPADN	15 300
10.	Données sur la chimie et la fabrication	DIN et GP	1 500
11.	Références publiées à l'appui d'une herbe médicinale traditionnelle	DIN	720
12.	Information à l'appui d'une demande de DIN ou de GP	DIN et GP	720
13.	Information établissant qu'un médicament est conforme aux exigences d'une monographie de classe	DIN et GP	310
14.	Changements administratifs	Tous les types	250

3.1 Calcul des frais applicables

Dans chaque partie (I, II, III ou IV) du barème des frais, plusieurs des composantes qui figurent dans la colonne I peuvent s'appliquer au corpus de données déposé avec une présentation. Le total des frais de l'évaluation d'une présentation consistera en la somme des frais énumérés dans la colonne II, correspondant aux composantes applicables de la présentation qui figurent à la colonne I. Dans les exemples suivants, on illustre comment utiliser les composantes des frais. Les chiffres **inscrits en caractères gras** à côté des frais renvoient aux numéros figurant dans le tableau sommaire de la page 7.

Présentations de drogues nouvelles

Exemple 1 : Frais de base pour une indication thérapeutique unique, une forme posologique unique et une voie d'administration unique

Dans le cas d'une PDN pour laquelle on reçoit un corpus de données (données précliniques complètes, données cliniques, données sur la chimie et la fabrication pour la substance et le produit pharmaceutiques) sur un produit, à l'appui d'une seule indication thérapeutique, d'une seule forme posologique et d'une seule voie d'administration, les frais équivaudront à la somme des composantes suivantes :

1 (117 000 $) + **8** (11 500 $) + **9** (15 300 $) = 143 800 $

Indications thérapeutiques2, voies d'administration et formes posologiques additionnelles

Lorsque la présentation de drogue nouvelle comprend plus d'une indication thérapeutique, d'une voie d'administration et d'une forme posologique (pour lesquelles d'autres données doivent être fournies), les frais qui en résultent peuvent inclure une combinaison des composantes **2, 3** et **9**.

Exemple 2 : Deux indications thérapeutiques

Dans le cas d'une PDN pour laquelle on reçoit un corpus de données (données précliniques complètes, données cliniques, données sur la chimie et la fabrication pour la substance et le produit pharmaceutiques) sur un produit, à l'appui d'une seule indication thérapeutique, d'une seule voie d'administration et d'une seule forme posologique, **plus des données cliniques** supplémentaires à l'appui d'une deuxième indication thérapeutique, les frais équivaudront à la somme des composantes suivantes :

1 (117 000 $) + **8** (11 500 $) + **9** (15 300 $) **plus** **2** (52 900 $) = 196 700 $

Exemple 3 : Deux formes posologiques (avec données cliniques)

Dans le cas d'une PDN pour laquelle on reçoit un corpus de données (données précliniques complètes, données cliniques, données sur la chimie et la fabrication pour la substance et le produit pharmaceutiques) sur un produit, à l'appui d'une seule indication thérapeutique, d'une seule voie d'administration et d'une seule forme posologique, **plus d'autres données cliniques** et des **données sur le produit** à l'appui d'une **deuxième forme posologique**, les frais équivaudront à la somme des composantes suivantes :

1 (117 000 $) + **8** (11 500 $) + **9** (15 300 $) **plus** **2** (52 900 $) + **9** (15 300 $) = 212 000 $

Exemple 4 : Deux formes posologiques (avec données comparatives)

Dans le cas d'une PDN pour laquelle on reçoit un corpus de données (données précliniques complètes, données cliniques, données sur la chimie et la fabrication pour la substance et le produit pharmaceutiques) sur un produit, à l'appui d'une seule indication thérapeutique, d'une seule voie d'administration et d'une seule forme posologique, **plus d'autres données comparatives sur la biodisponibilité** et des **données sur le produit**

---

2 Voir définition n° 6, section 3.2.

pharmaceutique à l'appui d'une deuxième forme posologique, les frais équivaudront à la somme des composantes suivantes :

1 (117 000 $) + **8** (11 500 $) + **9** (15 300 $) **plus** **3** (17 200 $) + **9** (15 300 $) = 176 300 $

Exemple 5 : Concentrations additionnelles

Aucun frais supplémentaire ne sera applicable à l'examen de données supplémentaires sur la chimie et la fabrication, associées à des concentrations additionnelles. En revanche, des frais seront imposés pour l'examen de l'innocuité et de l'efficacité, qui doit être effectué à l'appui des concentrations additionnelles.

Dans le cas où une PDN consiste en une seule indication thérapeutique, une seule voie d'administration et une seule forme posologique et en **deux concentrations** (les deux concentrations devant être appuyées par différentes études), les frais équivaudront à la somme des composantes suivantes :

1 (117 000 $) + **8** (11 500 $) = **9** (15 300 $) **plus** **4** (2 700 $) = 146 500 $

Demandes de DIN

Les frais de 720 $ imposés pour une demande de DIN ne s'appliquent qu'à une demande qui ne comprend pas d'autres composantes cliniques. Par conséquent, si le promoteur paie déjà les frais de 2 200 $ pour des références cliniques publiées ou d'autres données publiées, il n'aura pas à payer des frais additionnels de 720 $. De même, si le promoteur a déposé une PDN, un SPDN ou une PADN avec ses composantes cliniques, il n'aura pas à payer des frais additionnels de 720 $.

Exemple 1 : Herbes médicinales traditionnelles

Dans le cas d'une demande de DIN concernant une herbe médicinale traditionnelle pour laquelle le corpus de données à l'appui comprend le maximum requis de 2 références sur l'herbe médicinale traditionnelle, tel qu'indiqué dans la Directive de la Direction des médicaments sur les herbes médicinales traditionnelles, les frais applicables seront ceux de la **composante 11**, c'est-à-dire 720 $.

Exemple 2 : Données sur la chimie et la fabrication

Dans le cas d'une demande de DIN concernant un produit contre la toux et le rhume dont le mode de libération a été modifié ou un produit à usage ophtalmique, qui comprend la demande, des

données sur l'étiquetage et des données sur la chimie et la fabrication, les frais équivaudront à la somme des composantes suivantes :

12 (720 $) + **10** (1 500 $) = 2 200 $

Exemple 3 : Monographie de classe

Dans le cas d'une demande de DIN ou de GP concernant un produit qui est conforme aux exigences d'une monographie de classe de Catégorie IV ou à une norme d'étiquetage, les frais seront ceux de la **composante 13**, c'est-à-dire 310 $.

Demandes de certificat d'inscription numéroté (GP)

Le libellé restrictif du titre 10 du *Règlement sur les aliments et drogues* ne permet pas d'étendre la politique de la Direction des médicaments, intitulée *Identification numérique de drogue : Produit de marque présentant une variété de parfums, d'arômes ou de couleurs*, aux produits vendus en tant que spécialités pharmaceutiques (GP).

Conformément à cette politique, la Direction des médicaments délivrera un seul numéro DIN (identification numérique de drogue) aux produits présentant une variété de parfums, d'arômes ou de couleurs lorsque toutes les autres caractéristiques (y compris la formulation, la voie d'administration, la forme posologique, le nom du produit, le nom du fabricant et le libellé de l'étiquette) sauf en cequi concerne le parfum,l'arôme et la couleur, sont identiques. Cette politique s'applique obligatoirement pour tous les produits DIN présentant une variété de parfums, d'arômes ou de couleurs.

Pour pouvoir appliquer les frais d'évaluation des médicaments de la même façon aux demandes de DIN et aux demandes de GP, lorsque ces dernières sont présentées en même temps et qu'elles ne diffèrent que par le parfum, l'arôme ou la couleur, les frais seront imposés une seule fois, c'est-à-dire 720 $ ou 310 $.

Exemple 1

Dans le cas de 3 demandes distinctes de GP pour un produit antisudorifique à bille, dont seul le parfum diffère (p. ex. non parfumé, fleurs, épices), qui sont présentées en même temps et qui sont conformes aux exigences de la monographie de la catégorie IV, le demandeur n'aura qu'à payer une seule fois les frais imposés fixés pour la **composante 13**, c'est-à-dire 310 $.

3.2 Définitions

Les définitions suivantes fournissent d'autres explications concernant des termes utilisés lorsqu'on renvoie au *Règlement sur les prix à payer pour l'évaluation des drogues*.

1. Changements administratifs

Cette composante peut s'appliquer à tous les types de présentation. Les changements administratifs ne requièrent pas d'examen à l'appui des changements particuliers apportés au produit pharmaceutique. Un nouveau DIN peut être requis. Il peut falloir apporter des changements administratifs à la suite d'un changement dans le nom du fabricant ou dans le nom du produit, lorsqu'aucun changement direct ou indirect n'est apporté aux allégations ou aux indications.

Un changement dans le nom du fabricant peut se produire lorsqu'une entreprise est fusionnée avec une autre ou rachetée par une autre, ou lorsqu'un promoteur demande un Avis de conformité, un DIN ou un GP en se basant sur un renvoi à une présentation approuvée antérieurement, qui avait été déposée par un autre promoteur. Des Avis de conformité pour des SPDN peuvent également être délivrés, en vertu de modalités administratives, s'ils sont basés sur des renvois.

i) Présentation de drogue nouvelle, supplément à une présentation de drogue nouvelle, présentation abrégée de drogue nouvelle et supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle

Des frais de 250 $ s'appliqueront à tous les produits contenant le(s) même(s) ingrédient(s) et portant le même nom. Il peut y avoir différentes concentrations et différentes formes posologiques sans que le nom du produit change. Un nouvel Avis de conformité sera délivré. Pour que les changements puissent être regroupés et inclus dans les mêmes frais (250 $), ils doivent être soumis ensemble de manière à être considérés comme un seul changement administratif.

ii) Demandes de DIN et de GP

Des frais de 250 $ s'appliqueront à tous les produits contenant le(s) même(s) ingrédient(s) et portant le même nom. Il peut y avoir différentes concentrations et différentes formes posologiques sans que le nom du produit change. Pour que les changements puissent être regroupés et inclus dans les mêmes frais (250 $), ils doivent être soumis ensemble de manière à être considérés comme un seul changement administratif.

Exemple 1 : Si l'entreprise change de nom, une PDN, un GP ou un DIN est requis pour chaque nom de produit appartenant à l'entreprise, et des frais de 250 $ s'appliqueront à chaque présentation.

Exemple 2 : Si le produit change de nom, une PDN, un GP ou un DIN est requis pour tous les produits qui portent le même nom et qui sont touchés par le changement. L'entreprise devra payer des frais de 250 $.

2. Monographies de classe

Cette composante peut s'appliquer aux demandes relatives aux DIN et aux GP, lorsque le produit satisfait aux exigences d'une monographie de classe (Monographie de Catégorie I ou Normes sur l'étiquetage).

3. Données sur la chimie et la fabrication à l'appui de l'ingrédient médicinal d'un médicament

Il s'agit des données que l'on appelle généralement "données sur la substance pharmaceutique".

4. Références cliniques publiées

Cette composante s'applique aux demandes pour lesquelles les données à l'appui de l'innocuité et de l'efficacité du produit ou le changement qu'on demande d'apporter à un produit se limitent aux données publiées. Les données publiées qui sont soumises peuvent être résumées; cependant, la manipulation des données n'est pas acceptable. On trouvera ci-dessous une liste d'exemples de situation et de types de données qu'on considérerait acceptables pour cet élément.

Exemple 1 :
- monographie à jour du produit
- publications à l'appui d'autres contre-indications, mises en garde, précautions, interactions médicamenteuses

Exemple 2 :
- section à jour de la monographie du produit, en ce qui concerne la forme posologique et la voie d'administration
- publications à l'appui d'une posologie différente ou révisée

Exemple 3 :
- section à jour de la monographie du produit, en ce qui concerne la bibliographie

Exemple 4 :
- information publiée à l'appui d'une dispense pour la bioéquivalence

5. Données précliniques supplémentaires ou corroboratives

Dans certains cas, il n'est pas nécessaire de soumettre de nouveau un corpus complet de données précliniques; la présentation ne contient alors que des données cliniques nouvelles. Dans d'autres cas, quelques données cliniques sont requises en plus des nouvelles données cliniques. On considère que les données précliniques sont supplémentaires ou corroboratives dans les cas suivants :

i) lorsque le promoteur a déjà soumis un corpus de données cliniques complet et que ce corpus de données a été considéré comme étant acceptable; ou

ii) lorsque le promoteur peut faire un renvoi à une présentation dans laquelle le corpus de données précliniques complet a été examiné et a été considéré comme étant acceptable; ou

iii) lorsque, en plus de soumettre un corpus de données précliniques complet à l'appui d'une seule voie d'administration, d'une seule forme posologique et d'une seule indication thérapeutique, le promoteur soumet, en même temps, des données à l'appui d'une voie d'administration, d'une forme posologique ou d'une indication thérapeutique additionnelle pour laquelle des données précliniques limitées sont requises; ou

iv) lorsqu'une demande porte sur un nouvel emploi d'un ancien médicament et que les données précliniques sont disponibles dans le domaine public, et que ces données sont considérées comme étant à jour et acceptables.

Les exemples suivants illustrent les types de données précliniques supplémentaires ou corroboratives auxquels cette définition s'applique :

Exemple 1 : nouvelle indication thérapeutique, emploi chronique d'un médicament
données précliniques soumises : étude sur la posologie chronique

Exemple 2 : emploi d'un médicament existant par une nouvelle population de patients (p. ex. les femmes enceintes)
données précliniques soumises : étude de reproduction additionnelle

Exemple 3 : nouvelle voie d'administration (p. ex. timbre)
données précliniques soumises : étude de toxicité dermique

6. Indication thérapeutique unique

La définition de l'expression "indication thérapeutique unique", telle qu'elle est utilisée dans le contexte de la réglementation des frais, devrait faire l'objet d'un corpus de données cliniques distincts. Les demandes qui se rattachent à plusieurs indications thérapeutiques exigent plus de travail sur le plan de l'évaluation; par conséquent, le total des frais applicables sera plus élevé. Le corpus de données à l'appui d'une indication thérapeutique unique devrait satisfaire aux critères énumérés ci-dessous.

Le corpus de données cliniques est particulier à des indications thérapeutiques spécifiques se rattachant à :

i) la posologie;

ii) l'affection dont sont atteintes les personnes qui participent à l'essai clinique (p. ex. sinusite ou cancer du côlon); et

iii) une évaluation risques/avantages pour cette indication thérapeutique (p. ex. emploi d'un antiémétique chez des femmes enceintes par comparaison à l'emploi de ce médicament chez des patients ayant subi une chimiothérapie).

Lorsqu'elles sont soumises en tant que corpus de données cliniques, les données à l'appui des indications thérapeutiques peuvent inclure des études distinctes pour les sous-ensembles de la population de patients se rattachant au groupe d'âge (p. ex. enfants, patients gériatriques).

En outre, le plan de l'étude clinique doit être uniforme dans tout le corpus de données en ce qui concerne :

i) le type de mesure et d'analyse;
ii) les effets étudiés (prophylaxie, traitement ou diagnostic); et
iii) les données nécessaires à l'appui des allégations relatives au médicament.

Lorsque la maladie ou l'affection est définie en fonction de sa gravité, une indication thérapeutique unique sera limitée aux études portant essentiellement sur une population de patients. Par exemple, lorsque le soulagement d'une douleur dont l'intensité varie de légère à moyenne peut être étudié chez un groupe de patients donné, mais que le soulagement d'une douleur de forte intensité doit être étudié chez un autre groupe de patients, on considérera qu'il s'agit de deux indications thérapeutiques distinctes. Dans ces cas, il est probable que le plan de l'étude et les critères de mesure seront également différents.

Exemple 1 Indication thérapeutique unique : anti-inflammatoire non stéroïdien pour le soulagement d'une douleur moyenne.
La monographie du produit peut inclure des sous-ensembles de la douleur, avec des données (p. ex. mal de dent, mal de tête, etc.).

Exemple 2 Indication thérapeutique unique : antibiotique pour le traitement de la conjonctivite.
La monographie du produit peut inclure des groupes de patients (p. ex. adultes et enfants), avec des données à l'appui.

Exemple 3 Indication thérapeutique unique : antibiotique pour le traitement de la sinusite.
La monographie du produit peut inclure les adultes et les enfants et peut énumérer tous les agents pathogènes éliminés, avec des données à l'appui.

Exemple 4 Indication thérapeutique unique : substance de contraste injectable (diagnostic) pour scanographie.
La monographie du produit peut inclure la scanographie de l'abdomen, de la colonne vertébrale, du cerveau, etc., avec des données à l'appui.

7. Voie d'administration unique

Les voies d'administration uniques sont celles qui sont décrites à l'annexe C. Lorsque l'information et le matériel soumis pour un médicament font allusion à plusieurs voies d'administration, mais qu'on n'exige pas d'autres données à l'appui des multiples voies d'administration, il est possible que les frais additionnels pour recueillir des données cliniques ou précliniques ou des données sur la chimie et la fabrication ne soient pas imposés. Ce serait le cas de certains produits injectables.

8. Forme posologique unique

Les formes posologiques uniques sont celles qui sont décrites à l'annexe B. Lorsque l'information et le matériel soumis pour un médicament font allusion à plusieurs formes posologiques, mais qu'on n'exige pas d'autres données à l'appui des multiples formes posologiques, il est possible que les frais additionnels applicables à un essai clinique ne soient pas imposés. Par exemple, lorsque la présentation d'un produit injectable comprend à la fois un liquide et une poudre pour une solution, et que les deux formes posologiques ont la même concentration finale, si aucune donnée clinique supplémentaire n'est exigée, les frais additionnels applicables à un essai clinique ne seront pas imposés. En revanche, des frais additionnels seront imposés pour l'examen des données supplémentaires sur la chimie et la fabrication (produit pharmaceutique).

4. Présentations déposées de nouveau

4.1 Définition

Le promoteur peut décider de déposer à nouveau une présentation à la suite de sa propre décision d'annuler cette présentation ou de l'émission d'une lettre de retrait par la Direction des médicaments.

Une lettre de retrait peut être émise si la réponse à un ADI ou un ANC n'est pas reçue dans le délai prévu ou n'est jamais reçue, si la réponse à un ADI ou à un ANC est jugée renfermer des données non sollicitées, est incomplète ou insuffisante, ou si la présentation est encore jugée insuffisante après acceptation et examen des données soumises en réponse à un ADI ou à un ANC.

Dans tous les cas, le nouveau dépôt d'une présentation est considéré comme une nouvelle présentation et sera traité conformément à la Politique de gestion des présentations de drogues. Les normes de rendement prévues concernant le type et la catégorie de la présentation s'appliquent.

4.2 Procédures

Lorsque le nouveau dépôt se fait à la suite de l'annulation d'une présentation par le promoteur lui-même, ce dernier doit soumettre à nouveau tous les renseignements et documents relatifs à la présentation.

Dans le cas des présentations retirées à la suite d'un ADI, le promoteur doit soumettre à nouveau tous les renseignements et documents relatifs à la présentation.

Lorsqu'un nouveau dépôt se fait dans les 2 ans suivant l'émission d'une lettre de retrait relative à un ANC, le promoteur peut soumettre à nouveau uniquement les renseignements et les documents ayant trait aux insuffisances précisées dans l'ANC ou dans la lettre de retrait s'y rapportant.

Dans le but d'augmenter l'efficacité du processus d'examen, les promoteurs doivent clairement indiquer les sections de la présentation qui ne renferment pas des renseignements ou des documents supplémentaires et toutes ces sections doivent être accompagnées de renvois à la présentation initiale par les moyens appropriés. Les promoteurs doivent également certifier que les renseignements et documents déjà soumis demeurent inchangés.

Les renseignements qui seraient classés de niveau 2 ou 3 selon la Politique sur les modifications apportées aux drogues nouvelles sur le marché doivent également être inclus dans le nouveau dépôt d'une présentation et figurer dans les sections appropriées de la présentation. Le promoteur doit fournir une résumé des changements de niveau 2 et 3 qui ont été apportés.

Lorsqu'un nouveau dépôt de présentation se fait plus de 2 ans après le retrait relatif à un ANC, le promoteur doit soumettre à nouveau tous les renseignements et documents dans sa présentation. Les renvois ne sont pas acceptables. Dans le but d'augmenter l'efficacité du processus d'examen, l'information et les documents qui ont déjà été soumis dans la présentation initiale et qui demeurent inchangés doivent être clairement indiqués et certifiés par le promoteur.

4.3 Frais d'évaluation

Les frais d'évaluation s'appliquant à la présentation déposée de nouveau seront basés sur les données et le matériel qui doivent être soumis, tel que mentionné à la section 4.2 ci-dessus.

Conformément au *Règlement sur le prix à payer pour l'évaluation des drogues*, si des données et du matériel se rattachant à une composante de la présentation sont soumis, les frais totaux s'appliquant à cette composante de la présentation seront exigés. Autrement dit, même si le promoteur ne traite que de questions d'importance mineure dans la présentation qu'il dépose de nouveau, tous les frais relatifs à la composante s'appliqueront. Le promoteur a donc intérêt à résoudre les questions d'importance mineure avant qu'un Avis de non-conformité-Lettre de retrait (ANC-LR) ne soit délivré.

Si le promoteur ne soumet pas de données et de matériel additionnels se rattachant à une composante de la présentation et si cette composante renvoie à la présentation initiale, il n'y aura pas de frais pour la composante en question. L'information soumise en tant que changement de niveau 2 ou de niveau 3 n'est pas visée par le *Règlement* actuel; donc, on n'imposera pas, pour le moment, de frais supplémentaires.

5. Demande de réduction des frais

Une personne qui dépose une présentation, un supplément à une présentation ou une demande peut demander une réduction des frais à payer. Un paiement de 1 000 $ et les données à l'appui de la demande de réduction doivent être inclus dans la demande. Une demande de réduction des frais et les données à l'appui doivent être incluses dans la présentation en tant qu'annexe facilement détachable que l'on pourra envoyer au Bureau du recouvrement des coûts à des fins d'examen. Le promoteur devrait quand même joindre un formulaire rempli concernant les frais de présentation, en indiquant les frais totaux qu'il devrait payer et en soulignant qu'il a présenté une demande de réduction de ces frais.

5.1 Conditions d'admissibilité à une réduction des frais

a) Le demandeur doit présenter de l'information à l'appui des recettes prévues provenant des ventes brutes du médicament au Canada durant la période de vérification des frais. La période de vérification des frais est la période qui commence à la date à laquelle le médicament est vendu pour la première fois au Canada et se termine trois ans après cette date. L'information soumise devrait fournir une évaluation exacte de la situation actuelle du marché pour le produit proposé. L'information à l'appui des recettes prévues devrait comprendre au moins :

- ! des données sur des produits similaires déjà commercialisés;
- ! une analyse de la population cible et de la demande à l'égard de ce produit;
- ! le prix et le volume de vente moyens pour chaque sous-population du groupe cible;
- ! une comparaison avec des produits similaires de la même classe thérapeutique vendus sur le marché canadien.

b) Les frais d'évaluation de la présentation doivent être supérieurs à un montant équivalant à 10 % du total des ventes brutes prévues pour une période de trois ans.

c) Des frais de 1 000 $[3] sont applicables à l'évaluation de la demande de réduction des frais; un chèque de ce montant doit être émis à l'ordre du "Receveur général du Canada" et doit accompagner la demande. Le chèque et l'information pertinente doivent être envoyés à la Division des politiques sur les présentations et les renseignements, comme pour tout autre présentation.

La Demande de réduction des frais sera examinée dans le délai de 45 jours fixé pour l'évaluation préliminaire. Le Bureau du recouvrement des coûts vous avisera pas écrit de l'acceptation ou du rejet de la demande de réduction des frais. Cette information sera également transmise à la Division des politiques sur les présentations et les renseignements qui fera en sorte que les frais imposés à chaque étape du processus d'examen soient exacts.

---

[3] Ces frais se rattachent à l'examen des données soumises avec la Demande de réduction des frais et à l'examen des registres des ventes vérifiés; ils ne font pas partie de l'évaluation de la présentation. Ces frais ne seront pas déduits des frais à payer pour les services d'évaluation de la présentation.

Si la réduction est accordée, des frais équivalant à 10 % des ventes prévues pour la période de vérification des frais seront imposés. À la fin de la période de vérification des frais, les registres des ventes vérifiés doivent être soumis au Bureau du recouvrement des coûts. Si les recettes figurant dans les registres sont supérieures aux ventes prévues, le solde à payer sera exigible 60 jours après la fin de la période de vérification.

Lorsque la Demande de réduction des frais concerne un supplément à un produit pharmaceutique qui existe déjà (p. ex. une nouvelle indication thérapeutique), il incombera au promoteur de rassembler l'information nécessaire de telle sorte que le registre des ventes vérifié fasse clairement état de la différence dans les ventes réalisées au cours de la période de vérification des frais.

Lorsque l'information à l'appui des recettes prévues provenant des ventes et l'information sur les registres des ventes vérifiés ne peuvent être rassemblées séparément ou qu'elles sont recherchées et rassemblées de façon conventionnelle en tant qu'unité (s'il s'agit, par exemple, d'une ligne de produit comprenant plus d'une présentation conformément au *Règlement sur les aliments et drogues*), une seule demande de réduction des frais pourra s'appliquer4.

5.2 Calcul des frais réduits

Le promoteur doit calculer :

i) les frais totaux s'appliquant à la présentation (c.-à-d. la somme des composantes pertinentes);
ii) les ventes brutes prévues pour les 3 premières années de vente du produit au Canada;
iii) 10 % du chiffre obtenu à l'étape ii).

Si la demande de réduction des frais est acceptée, le promoteur paiera 10 % des ventes brutes prévues pour les 3 premières années de vente du produit au Canada, selon les modalités énoncées aux articles 9 à 11 du *Règlement sur le prix à payer pour l'évaluation des drogues*. Par conséquent, si les ventes brutes prévues durant la période de vérification des frais sont de 100 000 $ ou moins et que les frais réduits soient de 10 000 $ ou moins, ces frais doivent alors être payés immédiatement. En revanche, si les frais réduits sont supérieurs à 10 000 $, les frais seront payables selon les modalités énoncées dans le *Règlement*.

---

4 Tout dépendra du travail requis.

Exemple

Un promoteur souhaite déposer une présentation de drogue pour laquelle les frais d'évaluation s'élèveraient à 100 000 $. Puisque les ventes brutes prévues pour une période de trois ans se chiffreraient à 50 000 $ seulement, le promoteur aimerait présenter une demande de réduction des frais. Lors du dépôt de la présentation, le promoteur envoie une demande de réduction des frais accompagnée d'un chèque de 1 000 $ ainsi que de l'information à l'appui des recettes prévues (p. ex. 20 personnes seulement sont atteintes de cette maladie au Canada et utiliseraient ce médicament, etc.). Si la réduction des frais est accordée, les frais d'examen de la présentation s'établiront à 10 % de 50 000 $ (c'est-à-dire à 5 000 $). Cette somme doit être payée selon les modalités énoncées dans le *Règlement sur le prix à payer pour l'évaluation des drogues* (dans ce cas, immédiatement). Une fois la période de vérification écoulée, deux scénarios peuvent être envisagés :

Scénario 1

Si les registres des ventes vérifiés indiquent que les recettes provenant des ventes réalisées en trois ans sont de beaucoup supérieures aux prévisions (p. ex. 2 000 000 $), le promoteur paiera les frais applicables à l'examen de la présentation initiale, qui s'élèvent à 100 000 $, moins les 5 000 $ déjà versés, dans les 60 jours qui suivent la date où la période de vérification des frais prend fin.

Scénario 2

Si les registres des ventes vérifiés indiquent que les recettes sont supérieures aux prévisions (p. ex. 70 000 $), le promoteur paiera la différence entre le 10 % des recettes réelles provenant des ventes (7 000 $) et le 10 % des ventes prévues (5 000 $), c'est-à-dire 2 000 $. Cette différence doit être payée 60 jours après la date où la période de vérification des frais prend fin.

Scénario 3

Si les registres des ventes vérifiés indiquent que les recettes sont inférieures aux prévisions (p. ex. 25 000 $), aucune disposition ne prévoit le remboursement des frais. Le promoteur ne recevra pas de remboursement pour la différence.

6. Procédure d'appel

Pour toute information concernant les appels se rattachant au traitement et à l'examen des présentations, il faut se reporter à la *Politique en matière de gestion des présentations de drogue*. Pour les questions se rattachant au *Règlement sur le prix à payer pour l'évaluation des drogues*, il faut suivre la procédure énoncée ci-dessous.

6.1 Information concernant les appels et suivi des appels

Le promoteur qui souhaite interjeter appel doit tout d'abord communiquer avec l'agent du service à la clientèle ou des plaintes, qui a été désigné dans le Bureau concerné. Ces agents aideront le promoteur dans ses démarches en ce qui concerne la procédure relative aux appels et aux plaintes et l'informeront de l'évolution de l'examen des appels et des plaintes en cours.

Bureau	Personne-ressource	Tél./fax
Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques	Jocelyn Kula	941-0606 957-0361 (fax)
Bureau de l'évaluation des produits pharmaceutiques	Marianne Tang	941-6071 954-6511 (fax)
Bureau de la politique sur les médicaments et de la coordination - Division des politiques sur les présentations et les renseignements	Darlene O'Grady	941-7282 941-0825 (fax)

Les sections 6.2 et 6.3 décrivent les étapes à suivre pour les appels se rattachant à l'application du *Règlement sur le prix à payer pour l'évaluation des drogues*.

6.2 Procédure d'appel - Étape 1

Le promoteur peut en appeler des décisions rendues à l'égard de l'application du *Règlement sur le prix à payer pour l'évaluation des drogues*. L'appel doit être reçu dans les 30 jours civils suivant l'émission de la facture. Tous les appels doivent être présentés par écrit et envoyés, par la poste ou par fax, au Bureau du recouvrement des coûts. Le gestionnaire du Bureau du recouvrement des coûts examinera la décision en question, en consultation avec le Bureau d'examen concerné, et fera parvenir à l'appelant une réponse qui comprendra la décision rendue à l'égard de l'appel et la justification de la décision.

6.3 Procédure d'appel - Étape 2

Si la communication entre le promoteur et la Direction des médicaments (à l'étape 1) n'a pas permis de résoudre le litige, le promoteur peut demander au directeur général de la Direction des médicaments que son appel à l'égard de l'interprétation et de l'application du règlement soit examiné par un comité d'appel indépendant.

Le comité d'appel sera composé de trois membres. Le président sera un agent financier de la Direction générale ou du Ministère; un membre sera désigné par la Direction des médicaments et l'autre membre sera désigné par l'appelant. Toute personne qui serait déjà intervenue dans l'évaluation préliminaire ou l'examen de la présentation ne pourra faire partie du comité.

Annexe A

Lexique des sigles

PDN	Présentation de drogue nouvelle
SPDN	Supplément à une présentation de drogue nouvelle
PADN	Présentation abrégée de drogue nouvelle
SPADN	Supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle
DIN	Identification numérique de drogue (ou de médicament)
GP	Certificat d'inscription numéroté
C&F	Chimie et fabrication
ADI	Avis d'insuffisance
ANC	Avis de non-conformité
AC	Avis de conformité
ANC-LR	Avis de non-conformité-Lettre de retrait
SAÉ	Système d'affichage électronique
CCE	Comité consultatif d'experts

Annexe B

Formes posologiques

METERED-DOSE AEROSOL	AEM	AEROSOL DOSEUR
AEROSOL (WITH PROPELLANTS)	AER	AEROSOL (AVEC AGENTS DE PROPULSION)
AEROSOL (WITHOUT PROPELLANTS)	ASP	AEROSOL (SANS AGENTS DE PROPULSION)
BAR	BAR	PAIN
BLOOD COLLECTION	BCL	SANG PRÉLEVÉ
BISCUIT	BIS	BISCUIT
CAPSULE	CAP	CAPSULE
CIGARETTE	CIG	CIGARETTE
CEMENT	CMT	CIMENT
CONDOM	CON	CONDOM
CREAM	CRM	CRÈME
CUBE	CUB	CUBE
DOUCHE	DCH	DOUCHE
DELAYED ACTION (INJECTABLE)	DLA	SOLUTE INJECTABLE-RETARD
DROP	DPS	GOUTTES
DRESSING	DRE	PANSEMENT
ENTERIC COATED CAPSULE	ECC	CAPSULE ENTERO-SOLUBLE
ENTERIC COATED GRANULE	ECP	GRANULE ENTERO-SOLUBLE
ENTERIC COATED POWDER	ECP	POUDRE ENTERO-SOLUBLE
ENTERIC COATED TABLET	ECT	COMPRIME ENTERO-SOLUBLE
ELIXIR	ELX	ELIXIR
ÉMULSION	EML	ÉMULSION
ENEMA	ENM	LAVEMENT

EFFERVESCENT GRANULE	EVP	GRANULE EFFERVESCENT
EFFERVESCENT POWDER	EVP	POUDRE EFFERVESCENTE
EFFERVESCENT TABLET	EVT	COMPRIME EFFERVESCENT
FEED MIX	FMX	ALIMENTS MÉDICAMENTEUX POUR ANIMAUX
GAS	GAS	GAZ
JELLY	GEL	GELÉE
GRAFT	GRT	GREFFON
GUM	GUM	GOMME
HYPODERMIC TABLET	HYT	COMPRIME HYPODERMIQUE
IMPLANT	IMP	IMPLANT
JAM	JAM	CONFITURE
KIT	KIT	TROUSSE
LONG ACTING SOLUTION	LAS	SOLUTION A ACTION PROLONGÉE
LEAF	LEF	FEUILLE
LIQUID	LIQ	LIQUIDE
LENTE SUSPENSION	LLA	SUSPENSION LENTE
LOTION	LOT	LOTION
CANDY	LOZ	BONBONS
COUGH DROP	LOZ	PASTILLE POUR LA TOUX
LOZENGE	LOZ	TABLETTE
MEDICATED DROP	LOZ	PASTILLE MÉDICAMENTEUSE
MISCELLANEOUS	MIS	DIVERS
MOUTHWASH	MWH	GARGARISME, RINCE-BOUCHE, ELIXIR, DENTIFRICE
OINTMENT	ONT	ONGUENT, POMMADE
SALVE	ONT	BAUME

PAD	PAD	COMPRESSE
PAPER	PAP	PAPIER
PLACEBO	PCB	PLACEBO
PACKAGE	PCK	PAQUET
PENCIL	PEN	CRAYON
PLASTER	PLS	EMPLATRE
PAINT	PNT	BADIGEON
PASTE	PST	PATE
GRANULE	PWR	GRANULE
PELLET (ORAL)	PWR	PERLES (ORALES)
POWDER	PWR	POUDRE
POWDER FOR SOLUTION	PWS	POUDRE POUR SOLUTION
QUICK RELEASE SUSPENSION	QRS	SUSPENSION A ACTION RAPIDE
SLOW RELEASE RING	SDE	ANNEAU A LIBÉRATION PROGRESSIVE
SEED	SED	GRAINE, SEMENCE
SEQUENTIAL	SEQ	SÉQUENTIEL
SHAMPOO	SHP	SHAMPOOING
SEMI-LENTE SUSPENSION	SLA	SUSPENSION SEMI-LENTE
SUBLINGUAL TABLE	SLT	COMPRIME SUBLINGUAL
SOAP (BAR, CAKE)	SOP	SAVON (PAIN)
SPONGE	SPG	ÉPONGE
SLOW RELEASE SUPPOSITORY	SPS	SUPPOSITOIRE A LIBÉRATION PROGRESSIVE
DELAYED-ACTION CAPSULE	SRC	CAPSULE-RETARD
LONG-ACTING CAPSULE	SRC	CAPSULE A ACTION PROLONGÉE
REPEAT-ACTION CAPSULE	SRC	CAPSULE À ACTION RÉPÉTÉE
SLOW-RELEASE CAPSULE	SRC	CAPSULE A LIBÉRATION PROGRESSIVE

SUSTAINED-RELEASE CAPSULE	SRC	CAPSULE A ACTION SOUTENUE
SUSTAINED-RELEASE DISC	SRD	DISQUE A ACTION SOUTENUE
SUSTAINED-RELEASE SYRUP	SRS	SIROP A ACTION SOUTENUE
DELAYED-ACTION TABLET	SRT	COMPRIME-RETARD
LONG-ACTION TABLET	SRT	COMPRIME A ACTION PROLONGÉE
REPEAT-ACTION TABLET	SRT	COMPRIME À ACTION RÉPÉTÉE
SLOW-RELEASE TABLET	SRT	COMPRIME A LIBÉRATION PROGRESSIVE
SUSTAINED-RELEASE TABLET	SRT	COMPRIME A ACTION SOUTENUE
STICK	STK	BÂTON
STRIP	STP	BANDE, PLAQUE, PLAQUETTE
SUPPOSITORY	SUP	SUPPOSITOIRE
SUSPENSION	SUS	SUSPENSION
SUTURE	SUT	SUTURE
LINCTUS	SYR	LOOCH
SYRUP	SYR	SIROP
BOLUS	TAB	BOL
PILL	TAB	PILULE
TABLET	TAB	COMPRIME
SUGAR-COATED TABLET	TAB	COMPRIME DRAGÉIFIÉ
TAPE	TAP	SPARADRAP, DIACHYLON
TINCTURE	TCT	TEINTURE
TEAT DILATOR	TDL	DILATATEUR DE TRAYON
TOP DRESSING (VET)	TDR	MÉDICAMENT A SAUPOUDRER SUR LES ALIMENTS (VET)
TEA, HERBAL	TEA	TISANE, INFUSION
TAMPON	TMP	TAMPON

TOOTH POWDER	TPR	POUDRE DENTIFRICE
TOOTH PASTE	TPT	PATE DENTIFRICE
ULTRA-LENTE SUSPENSION	ULA	SUSPENSION ULTRA-LENTE
WAFER	WAF	CACHET
WIPE	WIP	SERVIETTE
WIRE	WIR	FIL

Annexe C

Voies d'administration

ARTHROGRAPHY	AGY	ARTHROGRAPHIE
BLOCK OR INFILTRATION	BIN	INFILTRATION
BARN	BRN	ÉTABLE
BUCCAL	BUC	BUCCALE, ORALE
CAUDAL BLOCK	CAU	ANESTHÉSIE CAUDALE
CYSTOURETHROGRAPHY	CGY	CYSTO-URETHROGRAPHIE
DENTAL	DEN	DENTAIRE
DEVICE, MEDICAL	DEV	INSTRUMENT MEDICAL
DIALYSIS	DIS	DIALYSE
EPIDURAL	EPD	ÉPIDURALE
DISINFECTANT (FOOD PREMISES)	HOM	DÉSINFECTANT (LOCAUX ALIMENTAIRES)
HOSPITAL DISINFECTANT (AREA)	HOS	DÉSINFECTANT DE LOCAUX HOSPITALIERS
INTRA-ARTICULAR	IA	INTRA-ARTICULAIRE
INTRA-AMNIOTIC	IAM	INTRA-AMNIOTIQUE
INTRA-ARTERIAL	IAR	INTRA-ARTERIEL
INTRABURSAL	IBU	INTRABURSIQUE
INTRACORONARY	IC	INTRACORONAIRE
INTRACARDIAC	ICD	INTRACARDIAQUE
INTRACORDAL	ICD	INTRACARDIAQUE
INTRACRANIAL	ICR	INTRACRANIENNE
INTRACAVITAIRE	ICV	INTRACAVITAIRE
INTRACUTANEOUS	ID	INTRACUTANEE
INTRADERMAL	ID	INTRADERMIQUE

SCARIFICATION	ID	SCARIFICATION
INTRAGANGLIONAL	IGA	INTRAGANGLION
INTRALESIONAL	IL	INTRALESIONNEL
INTRAMUSCULAR	IM	INTRAMUSCULAIRE
INTRAMAMMARY (INFUSION)	IMM	INTRAMAMMAIRE (PERFUSION)
UDDER INFUSION	IMM	PERFUSION MAMMAIRE
INTRABRACHIAL	INB	INTRABRACHIALE
INTERVERTEBRAL	IND	INTERVERTÉBRALE
INTRADISCAL	IND	INTRADISCALE
INTRAFOLLICULAR	INF	INTRAFOLLICULAIRE
INHILATION	INH	INHALATION
INSTRUMENT(S)	INS	INSTRUMENT(S)
INTRATHECAL	INT	INTRATHECALE
INTRA-OCULAR	IO	INTRA-OCULAIRE
INTRAPERITONEAL	IP	INTRAPERITONEALE
INTRAPLEURAL	IPL	INTRAPLEURALE
INTRAPULMONARY	IPU	INTRAPULMONAIRE
IRRIGATION	IR	IRRIGATION
INTRARUMINAL	IRU	INTRARUMEN
INTRASINAL	ISI	INTRASINUSALE
INSTILLATION	ISL	INSTILLATION
INTRASPINAL	ISP	INTRASPINALE, INTRARACHIDIENNE
INTRAVERTEBRAL	ISP	INTRAVERTEBRALE
INTRASYNOVIAL	ISY	INTRASYNOVIALE
INTRATHORACIC	IT	INTRATHORACIQUE
INTUBING	ITB	INTUBATION

INTRATRACHEAL	ITR	INTRATRACHEALE
INTRATESTICULAR	ITS	INTRATESTICULAIRE
INTRATUMOUR	ITU	INTRATUMEUR
INTRAVESICULAR	ITV	INTRAVESICULAIRE
INTRAUTERINE	IU	INTRAUTERINE
INTRAVENOUS OR INTRAVASCULAR	IV	INTRAVEINEUSE OU INTRAVASCULAIRE
INTRAVITREAL	IVL	INTRAVITRÉENNE
INTRAVENTRICULAR	IVR	INTRAVENTRICULAIRE
LABORATORY TEST	LAB	ESSAI, ANALYSE DE LABORATOIRE
MISCELLANEOUS	MIS	DIVERS
NASAL	NAS	NASALE
NEBULIZER	NEB	NÉBULISEUR
NIL	NIL	NÉANT
BLANK	NON	RIEN
BLANK	NUL	RIEN
OPHTHALMIC	OPH	OPHTALMIQUE
ORAL	ORL	ORALE
OTIC	OT	OTIQUE
PERIOSTEAL	PRS	PERIOSTALE
PARENTERAL (UNSPECIFIED)	PRT	PARENTÉRALE (NON SPÉCIFIÉE)
RETROBULBAR	RB	RETROBULBAIRE
REFER (SEE DOSAGE FORM)	REF	VOIR FORME POSOLOGIQUE
RECTAL	RT	RECTALE
SOFT TISSUE INJECTION	ST	INJECTION DANS LES TISSUS MOUS
SUBARACHNOIDAL	SAR	SOUS-ARACHNOIDIENNE

SUBCUTANEOUS	SC	SOUS-CUTANÉE
SUBLINGUAL	SLG	SUBLINGUALE
SURGICAL	SUR	CHIRURGICALE
TEAT DILATOR	TDL	DILATATEUR DE TRAYON
TEAT-DIP	TDP	BAIN DE TRAYON
TOPICAL	TOP	TOPIQUE
TRANSDERMAL	TRD	TRANSDERMIQUE
URETHRAL	URH	URÉTRALE
UDDER WASH	UWH	LAVAGE MAMMAIRE
VAGINAL	VAG	VAGINALE